

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.23.007

基于肠道菌群探讨从脾胃论治肝性脑病的作用机制

余思邈¹, 李萍¹, 李园², 王睿林³, 丁霞⁴✉

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓5号, 100700; 2. 北京中医药大学国家中医体质与治未病研究院; 3. 中国人民解放军总医院第五医学中心; 4. 北京中医药大学中医脾胃病研究中心

[摘要] 肝性脑病是肝硬化的常见并发症, 对肝病患者预后有重要影响。通过分析肠道菌群与肝性脑病的关系, 发现肠道菌群及其代谢产物可通过肠-肝轴及多种相关免疫炎症因子影响肝性脑病的发生和发展, 认为“脾主运化”功能与肠道菌群生理功能相似, 脾胃功能可影响肠道菌群代谢。临床上通过合理膳食, 顾护脾胃, 采用健脾益气的补法与荡涤肠胃的下法调节脾胃功能, 能有效防治肝性脑病, 为肝性脑病的中医诊疗提供借鉴。

[关键词] 肝性脑病; 肠道菌群; 脾胃

肝性脑病 (hepatic encephalopathy, HE) 是由各种原因所致的急慢性肝功能严重障碍或门静脉-体循环分流异常所致的, 以代谢紊乱为基础的精神异常综合征, 临床以意识障碍、行为异常, 甚则昏迷不醒为主要表现^[1]。研究显示, 肝硬化患者中 HE 的发生率为 30%~45%^[2-3], 一年生存率低于 50%, 三年生存率低于 30%^[4], 是影响肝病患者预后的重要因素。研究表明, HE 的发生发展与肠道菌群关系密切^[5-8], 通过调节肠道菌群干预 HE 逐渐引起关注。中医学认为, 脾胃具有运化水谷精微、化生气血、抵御外邪的功能, 与肠道菌群的营养物质代谢和免疫调节作用有一定相似之处, 既往也有研究^[9]发现肠道菌群与中医“脾胃”关系密切。本文旨在从肠道菌群角度探讨从脾胃论治 HE 的作用机理, 以期对临床治疗提供理论支持。

1 肠道菌群与 HE 的相关性

1.1 肠道菌群与肠-肝轴的关系

肠道菌群是人体胃肠道内包括细菌、真菌、病毒等多种微生物组成的一个庞大的生态平衡系统, 正常情况下, 肠道菌群与人体互利共生, 有助于人体新陈代谢, 增强免疫、维护神经系统稳定, 共同维持肠道生物屏障的稳态^[10]。肝脏的正常生理功

能与肠道微生态的平衡关系密切, Marshall^[11]在 1998 年首次提出“肠-肝轴”概念, 阐明了肠道及其微生物群与肝脏之间的双向关系。肝脏与肠道在解剖上通过门静脉系统相互连接, 肝脏 70%~80% 的血液由门静脉供给, 门静脉能够将肠源性产物直接转运到肝脏, 并通过肝脏反馈途径将胆汁分泌到肠道, 肠黏膜和血管屏障充当肠道和肝脏之间相互作用的场所, 限制微生物和毒素的全身传播的同时, 保障营养物进入循环并到达肝脏^[12]。因此, 若肠道微生态失衡会导致肝脏代谢紊乱, 进而导致肝损伤。一方面, 肠道菌群失调会破坏肠道微生物免疫屏障, 肠道通透性增加, 使肠腔内的细菌及其代谢产物、内毒素、炎症因子等有害物质穿过肠黏膜, 通过血液循环移位至肠外, 肠源内毒素进入肝脏, 使肝细胞坏死增加并抑制肝细胞再生, 诱导肝病发生和进展^[13]。另一方面, 肝脏受损后, 肝巨噬细胞吞噬能力下降、肝脏合成代谢减弱, 门静脉压力升高又会进一步影响肠道屏障的完整性, 诱发并加重肠道菌群失调, 形成恶性循环^[14]。

1.2 肠道菌群通过肠-肝轴影响 HE 的发生和发展

HE 的发病机制至今尚未完全阐明, 目前被认可并广泛应用的是氨中毒学说^[1]。肠道是氨产生的主要场所, 氨在体内通过肠-肝轴转运至肝脏进行代谢分解排出体外, 肠道菌群在其中发挥着重要作用^[15]。有研究^[16]表明, 肠道中的氨主要由梭杆菌、链球菌、产碱杆菌等产脲酶细菌催化分解为尿

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1704106); 国家自然科学基金(81630080, 92059102)

✉ 通讯作者: dingx@bucm.edu.cn

素。HE 患者肠道中类杆菌、双歧杆菌等肠道益生菌的数量及种类减少,而肠杆菌科、类杆菌科等革兰阴性菌含量则呈递增态势^[17]。肠道益生菌的减少会影响肠道内产乳酸能力,导致肠内 pH 值升高,影响氨随粪便排出的过程,而革兰阴性菌的增加又可使尿素分解增多,导致肠源性产氨增加^[18]。升高的血氨不能被肝脏及时解毒和清除,进入体循环,透过血脑屏障,扩散到脑部,氨在星形胶质细胞内被转化为谷氨酰胺,增加脑对抑制性神经递质的摄取,抑制脑的有氧代谢,干扰兴奋性神经的传递,诱导 HE 的发生^[19-20]。

此外,肠道菌群紊乱,内源性或外源性致病菌大量增殖,致病菌及其代谢产物产生的内毒素通过肠-肝轴与内毒素结合蛋白结合后作用于细胞表面 Toll 样受体,启动免疫级联反应,激活核因子- κ B 信号通路,诱导免疫炎症因子的大量产生,诱发免疫损伤和局部炎症反应,促进 HE 的进展,影响疾病的预后^[21-23]。有研究^[24]表明,肠道菌群的种类和丰度与免疫炎症因子之间具有相关性,肠道菌群诱导产生的血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6 (IL-6) 等免疫炎症因子可损伤脑血管内皮细胞而破坏血脑屏障,导致血脑屏障通透性升高,引起神经炎症和脑组织水肿,影响大脑功能,诱发并加重 HE。研究^[25]发现,通过降低 HE 小鼠的免疫炎症因子水平可改善小鼠的意识障碍,恢复正常运动。由此说明,肠道菌群及其代谢产物可通过肠-肝轴及多种相关免疫炎症因子影响 HE 的发生和发展。

2 脾胃与肠道菌群的相关性

2.1 脾胃与肠道菌群生理功能相近

中医学认为,脾胃为后天之本,气血生化之源,能够化生、布散气血津液,滋养全身,且脾与胃同居中焦,为气机升降之枢纽。脾胃能够消化吸收饮食水谷,通过升降清浊将水谷精微物质布散至全身,再将糟粕排出体外,确保机体的正常生理活动。《医旨绪余·宗气营气卫气》云:“卫气者,为言护卫周身……不使外邪侵犯也”,认为卫气具有固护肌表、御邪入侵的功能,而卫气的强盛与否主要取决于脾胃运化水谷精微的滋养,可见脾胃也是决定卫外功能强弱的关键。

人体每天摄入的饮食水谷是肠道菌群代谢最主要的原料,影响着肠道菌群的结构组成。肠道菌群能够利用食物中的残渣、消化道分泌物,以及死亡脱落的上皮细胞等,进行生物合成和代谢,一方

面合成人体必需的营养物质^[26],另一方面促进有害代谢产物分解排出体外,维持机体的健康^[27]。此外,肠道菌群还能够通过调节益生菌与致病菌的比例,利用肠黏膜屏障抵御外源性致病菌入侵而发挥免疫防御作用^[28],并能够调节肠黏膜细胞因子的分泌,促进免疫系统成熟,诱导免疫耐受形成,维持免疫反应的稳定性^[29]。

综上,脾胃的消化吸收饮食水谷、运化输布水谷精微、排出代谢废物及抵御外邪功能,与肠道菌群的营养物质吸收代谢、能量代谢、调控免疫作用具有一定相似性^[30]。

2.2 脾胃功能影响肠道菌群代谢

脾胃功能的发挥与肠道菌群密切相关,若脾失健运,胃失和降,气机升降失司,则会引发肠道菌群稳态失衡。研究发现,脾虚证模型小鼠的肠道菌群较正常小鼠双歧杆菌、拟杆菌、消化球菌、乳杆菌等肠道益生菌数量明显减少,肠杆菌、梭菌等致病菌属含量则明显增多,双歧杆菌/大肠杆菌值降低^[31],且血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量降低^[32]。光镜下观察脾虚证小鼠,可见肠上皮微绒毛明显脱落且有较多断裂,形态不规整,杯状细胞减少,肠黏膜固有层水肿,紧密连接蛋白 1 (ZO-1) 和闭合蛋白 (Occludin) 表达水平下降,从而影响肠上皮细胞间的紧密连接,破坏肠黏膜结构的完整性使其通透性增加^[33-34]。可见脾虚会影响肠道菌群的稳态,使肠黏膜通透性增加,降低肠道对致病菌属定植的抵抗力,导致机体免疫代谢功能紊乱,进一步损伤脾胃。

3 基于肠道菌群从脾胃论治 HE

3.1 立足脾胃、调节肠道菌群是防治 HE 的关键

肠道菌群与 HE 的发生发展关系密切,维持肠道微环境稳态是防治 HE 的关键。运用中药健运脾胃可以促进肠道益生菌的生长、抑制致病菌生长、调节免疫炎症因子、修复肠黏膜屏障损伤、调节胃肠道动力等,从而调节肠道菌群,防止 HE 的发生发展^[35]。研究表明,黄芪、白术、人参等健脾益气类中药可以修复肠黏膜免疫屏障,改善肠道通透性,增加双歧杆菌、乳酸杆菌等肠道内益生菌优势菌种数量,抑制肠球菌、肠杆菌、梭菌等肠道有害菌生长^[36-37]。实验研究^[38]发现,经七味白术散(人参、茯苓、白术、甘草、藿香、木香、葛根)干预后,乳酸菌、酵母菌等肠道益生菌增多,真菌、大肠杆菌等肠道致病菌数量持续减少,干预一段时间后可趋于稳定,通过调节肠道菌群结构,与

机体构成一个稳定的微生态平衡系统。有研究^[39]运用生白术颗粒剂治疗 HE, 结果显示其能够降低血氨、改善患者睡眠及生活质量。亦有研究者^[40]认为, HE 病情迁延, 虚实夹杂, 扶正应贯穿疾病治疗的始终, 重视健脾益气以扶正, 辅以养阴清热, 应用黄芪汤(黄芪、鱼腥草、赤芍、牡丹皮、桔梗、瓜蒌、生大黄)治疗 HE 取得良好疗效。

此外, 适当应用中医“下法”能调节脾胃功能, 恢复肠道微环境稳态。研究表明, 大黄对肠道内金黄色葡萄球菌、革兰阴性杆菌、链球菌等致病菌有很强的抑制作用, 通过抑制致病菌的生长, 调节肠道菌群、恢复肠道微环境稳态, 增强肠道蠕动, 促进氨从粪便排出, 从而减少肠道内毒素、氨等有害代谢产物的吸收和聚集, 达到治疗 HE 的目的^[41-42]。具有泻下作用的承气汤^[43]、大黄乌梅合剂^[44]等在临床治疗 HE 中应用广泛, 且疗效显著。研究发现, 大黄煎剂能够酸化肠道, 调节肠道菌群, 从而抑制炎症因子 TNF- α 、IL-6 表达, 减轻肠道、肝脏及神经系统的炎症反应, 改善脑细胞水肿及神经精神症状, 降低 HE 复发率^[45-46]; 动物实验表明, 桃核承气汤对 HE 大鼠的肠道菌群具有正向调节作用, 通过改善大鼠肠道菌群的迁移和数量, 进一步影响肠道细菌的代谢以及对氨的吸收, 从而降低大鼠 HE 级别和血氨的浓度^[47]。

临床上, HE 多属本虚标实, 以湿热、痰浊、瘀毒积于大肠, 腑气不通为主要病机, 病情复杂难治^[48]。治疗宜谨守病机, 根据机体的寒热虚实、偏盛偏衰, 从中焦脾胃入手调节肠道菌群, 或以健脾益气为主, 或以通腑泄热为要, 寒者热之, 热者寒之, 虚者补之, 实者泻之, 调节脾胃功能, 调整机体阴阳的相对平衡, 维持肠道微环境稳态, 是防治 HE 的关键。

3.2 合理膳食, 顾护脾胃, 未病先防

人体内的肠道菌群分布由先天遗传基因和后天饮食环境共同决定, 其中后天饮食环境的影响对肠道菌群结构起主导作用^[49], 不同的饮食结构会影响肠道微环境稳态^[50]。中医学认为, 脾主运化, 饮食水谷的消化吸收与脾胃功能密切相关, 饮食有节, 脾胃功能健运是维持肠道微环境稳态的重要保障^[51]。《素问·脏气法时论篇》云:“毒药攻邪, 五谷为养, 五果为助, 五畜为益, 五菜为充, 气味合而服之, 以补精益气。”饮食五味调和, 后天得养, 精气充足, 则可使身体健康强壮。若饮食不节, 损伤脾胃, 影响脾胃运化功能, 使其消化吸收

功能减弱, 则会破坏肠道微环境稳态, 导致疾病发生^[52]。肝功能不全患者对血氨的鸟氨酸循环有效解毒能力减弱, 高蛋白饮食在肠道菌群的作用下导致产氨增加, 使血氨升高, 透过血脑屏障, 增加 HE 发生的风险^[53]。合理的饮食习惯对肠道菌群有助益作用, 有利于 HE 的治疗和预防。研究发现, 高纤维食物能降低肠道 pH 值, 有利于调节肠道菌群结构, 增强抗炎和抗氧化作用, 促进氨的排泄, 植物蛋白中纤维含量丰富, 在补充蛋白的同时, 对氨排泄有助益作用^[54-55]。因此, 在 HE 的饮食策略上, 应适当限制蛋白质的摄入, 提高植物蛋白在蛋白摄入中的比例, 增加蔬菜、水果等富含膳食纤维食物的摄入, 从而预防 HE 的发生。

4 结语

脾胃为后天之本, 气血生化之源, 是维持机体正常生命活动的基础, 在中医学中占有重要地位。近年来随着“肠-肝轴”概念的提出, 肠道菌群与 HE 之间的作用机制被逐步揭示, 人们也逐渐注意到肠道菌群在 HE 的发生发展中所起的重要作用。中医学“脾主运化”及“脾为之卫”功能与肠道菌群生理功能相似, 且相互影响, 脾胃功能的强弱对维持肠道菌群稳态具有重要意义。基于肠道菌群, 从调节脾胃功能入手的治疗策略可以为 HE 的治疗提供一种新思路。目前对于肠道微生态仍处于探索阶段, 肠道菌群数量庞大、种类繁多, 其对 HE 发生发展的影响以及中药在肠道菌群中所发挥的作用仍需更加精准细化的研究, 如了解每一菌属在 HE 中所起的具体作用机制, 做到中药与特定菌群影响的精确定位, 以期为中医药治疗 HE 制定更加精准的治疗方案, 更好地指导临床治疗。

参考文献

- [1] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化肝性脑病诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(10): 2076-2089.
- [2] POTNIS A, VANMETER S, STANGE J. Prevalence of hepatic encephalopathy from a commercial medical claims database in the United States [J]. Int J Hepatol, 2021, 2021: 8542179. doi: 10.1155/2021/8542179.
- [3] HIRODE G, VITTINGHOFF E, WONG RJ. Increasing burden of hepatic encephalopathy among hospitalized adults: an analysis of the 2010-2014 national inpatient sample [J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(6): 1448-1457.
- [4] FICHET J, MERCIER E, GENÉE O, et al. Prognosis and 1-year mortality of intensive care unit patients with severe hepatic encephalopathy [J]. J Crit Care, 2009, 24

- (3):364-370.
- [5]IEBBA V, GUERRIERI F, DI GREGORIO V, et al. Combining amplicon sequencing and metabolomics in cirrhotic patients highlights distinctive microbiota features involved in bacterial translocation, systemic inflammation and hepatic encephalopathy [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 8210.
- [6]ZHANG Z, ZHAI H, GENG J, et al. Large-scale survey of gut microbiota associated with MHE Via 16S rRNA-based pyrosequencing [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108 (10):1601-1611.
- [7]LUNIA MK, SHARMA BC, SHARMA P, et al. Probiotics prevent hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a randomized controlled trial [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(6):1003-8. e1.
- [8]BAJAJ JS, KASSAM Z, FAGAN A, et al. Fecal microbiota transplant from a rational stool donor improves hepatic encephalopathy: a randomized clinical trial [J]. *Hepatology*, 2017, 66(6):1727-1738.
- [9]马祥雪,王凤云,符俊杰,等. 基于肠道菌群的中医健脾方剂作用机制的研究现状与思考 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(5):210-215.
- [10]MAYER EA, LABUS JS, TILLISCH K, et al. Towards a systems view of IBS [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12 (10): 592-605.
- [11]MARSHALL JC. The gut as a potential trigger of exercise-induced inflammatory responses [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 1998, 76(5):479-484.
- [12]ALBILLOS A, DE-GOTTARDI A, RESCIGNO M. The gut-liver axis in liver disease: pathophysiological basis for therapy [J]. *J Hepatol*, 2020, 72(3): 558-577.
- [13]ARAB JP, MARTIN-MATEOS RM, SHAH VH. Gut-liver axis, cirrhosis and portal hypertension: the chicken and the egg [J]. *Hepatol Int*, 2018, 12(Suppl 1):24-33.
- [14]TRIPATHI A, DEBELIUS J, BRENNER DA, et al. The gut-liver axis and the intersection with the microbiome [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15 (7): 397-411.
- [15]ROMERO-GÓMEZ M, JOVER M, GALÁN JJ, et al. Gut ammonia production and its modulation [J]. *Metab Brain Dis*, 2009, 24(1):147-157.
- [16]秦子文,刘晶涛,范晓红,等. 肠道菌群与肝性脑病的关系 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2021, 30(1):34-37.
- [17]RIORDAN SM, WILLIAMS R. Gut flora and hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12):1140-1142.
- [18]BAJAJ JS, HEUMAN DM, HYLEMON PB, et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications [J]. *J Hepatol*, 2014, 60 (5): 940-947.
- [19]CHU H, DUAN Y, YANG L, et al. Small metabolites, possible big changes: a microbiota-centered view of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Gut*, 2019, 68 (2): 359-370.
- [20]PATEL VC, WHITE H, STØY S, et al. Clinical science workshop: targeting the gut-liver-brain axis [J]. *Metab Brain Dis*, 2016, 31(6):1327-1337.
- [21]汤世豪,陈辉,韩国宏. 肠道菌群与肝硬化肝性脑病的关系 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(5):1109-1113.
- [22]FUKUI H. Gut-liver axis in liver cirrhosis: how to manage leaky gut and endotoxemia [J]. *World J Hepatol*, 2015, 7(3):425-442.
- [23]黄蓉,倪加加,高毅. 肠道菌群-脂多糖-Toll样受体 4 轴与肝细胞癌的关系 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34 (6):1325-1328.
- [24]刘冀川. 慢性 HE 患者肠道细菌种类与血清炎症因子相关性分析 [J]. *检验医学*, 2018, 33(10):907-912.
- [25]AGUSTI A, HERNÁNDEZ-RABAZA V, BALZANO T, et al. Sildenafil reduces neuroinflammation in cerebellum, restores GABAergic tone, and improves motor incoordination in rats with hepatic encephalopathy [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2017, 23(5):386-394.
- [26]JEFFERY IB, O'TOOLE PW. Diet-microbiota interactions and their implications for healthy living [J]. *Nutrients*, 2013, 5(1):234-252.
- [27]YANO JM, YU K, DONALDSON GP, et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis [J]. *Cell*, 2015, 161(2):264-276.
- [28]SOMMER F, BÄCKHED F. The gut microbiota-masters of host development and physiology [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2013, 11(4):227-238.
- [29]FRANCINO MP. Early development of the gut microbiota and immune health [J]. *Pathogens*, 2014, 3(3):769-790.
- [30]白煜,姚乃礼,郝钰,等. 基于肠道微生态探讨脾胃气化内涵及中医药的作用途径 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(3):1790-1793.
- [31]郑昊龙,陈丝,宋囡,等. 脾虚模型大鼠肠道菌群分布及时效性研究 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(14):1262-1267.
- [32]李姿慧,蔡荣林,孙娟,等. 参苓白术散对脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠结肠组织 NF- κ B p65, I κ B α , I κ K β 蛋白及 mRNA 表达的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(19):108-113.
- [33]石杨,于洪宇. 参苓白术散治疗脾虚泄泻模型小鼠肠道局部免疫机制研究 [J]. *免疫学杂志*, 2018, 34(6):519-523.
- [34]刘玉晖,胡婕,易文凤,等. 参苓白术散治疗炎症性肠病与肠上皮细胞紧密连接的关系探讨 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(3):130-133.
- [35]黄云义,张群,时克,等. 中医药治疗肝性脑病的研究进展 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(5):638-640.

- [36]张美玉,吴泳锡,王一竹,等. 补气中药通过调节肠道菌群治疗脾虚证的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(17):5430-5436.
- [37]许雅青,吴月滢,李小雅,等. 健脾类中药修复肠黏膜屏障损伤的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(14):235-241.
- [38]LONG CX, SHAO HQ, LUO CY, et al. Bacterial diversity in the intestinal mucosa of dysbiosis diarrhea mice treated with Qiweibaizhu powder [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2020;9420129. doi: 10.1155/2020/9420129.
- [39]杨守峰,陈华. 生白术颗粒剂治疗亚临床肝性脑病33例疗效观察[J]. 新中医, 2002, 34(4):16-18.
- [40]吕莹,慕永平,刘平. 刘平论治肝性脑病经验[J]. 吉林中医药, 2021, 41(3):353-355.
- [41]韩明,周军,雷霆. 中药治疗急性胰腺炎肠黏膜屏障损伤机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(22):232-240.
- [42]蒋云霞,罗伟生. 大黄及其提取物治疗肝脏疾病研究进展[J]. 山东中医杂志, 2020, 39(12):1365-1368.
- [43]刘水馨,刘琳,刘洁. 基于肝-肠-脑轴探讨承气汤联合针灸对肝性脑病的治疗作用[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(4):181-183, 196.
- [44]李玉兰,王新绘,杨力. 大黄乌梅煎剂灌肠联合培菲康口服对肝硬化并发肝性脑病患者肝肾功能及血氨、血浆内毒素水平的影响[J]. 内科, 2018, 13(1):23-26.
- [45]覃秀容. 大黄煎剂对湿热内蕴证肝性脑病患者血清炎症因子和认知功能的影响[D]. 南宁:广西中医药大学, 2021.
- [46]金婷. 大黄煎剂联合门冬氨酸鸟氨酸治疗 HE 的临床观察[D]. 南宁:广西中医药大学, 2021.
- [47]李瑞生,李晓娟,王仲霞,等. 桃核承气汤对肝性脑病大鼠肠道菌群的影响分析[J]. 实验动物科学, 2016, 33(4):63-66.
- [48]毛德文,邱华,韦艾凌. 肝性脑病的中医证治研究[J]. 天津中医药, 2007, 24(3): 225-227.
- [49]ROTHSCHILD D, WEISSBROD O, BARKAN E, et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota [J]. *Nature*, 2018, 555 (7695): 210-215.
- [50]KRAUTKRAMER KA, KREZNAR JH, ROMANO KA, et al. Diet-microbiota interactions mediate global epigenetic programming in multiple host tissues [J]. *Molecular Cell*, 2016, 64(5):982-992.
- [51]郭文茜,王琦,郭刚,等. 基于人体肠道菌群探讨“脾为后天之本”[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9):5165-5168.
- [52]罗宏扬,周昕,沈涛,等. 基于肠道菌群探讨“饮食自倍,肠胃乃伤”在代谢性疾病发生中的作用[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(2):425-428.
- [53]陆伦根. 肝性脑病:离我们并不遥远[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(8):508-512.
- [54]乐滢玉,张荣臻,肖伟松,等. 肝性脑病的肠道菌群调节及饮食治疗途径[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(7):1694-1698.
- [55]TROMPETTE A, GOLLWITZER ES, PATTARONI C, et al. Dietary fiber confers protection against flu by shaping ly6c patrolling monocyte hematopoiesis and CD8⁺ T cell metabolism [J]. *Immunity*, 2018, 48(5):992-1005.

Mechanism of Treating Hepatic Encephalopathy from Spleen and Stomach in Traditional Chinese Medicine: Based on Intestinal Flora

YU Simiao¹, LI Ping¹, LI Yuan², WANG Ruilin³, DING Xia⁴

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700; 2. National Institute of Traditional Chinese Medicine Constitution and Preventive Medicine, Beijing University of Chinese Medicine; 3. The Fifth Medical Center of PLA General Hospital; 4. Traditional Chinese Medicine Digestive Disease Research Center, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Hepatic encephalopathy is a common complication of liver cirrhosis, which has a big impact on the prognosis of patients with liver disease. This article discussed the relationship between intestinal flora and hepatic encephalopathy, indicating that intestinal flora and its metabolites can affect the occurrence and development of hepatic encephalopathy through the gut-liver axis and a variety of related immune inflammatory factors. From the perspective of traditional Chinese medicine, it is found that the function of “spleen governing transportation” is similar to the physiological functions of intestinal flora, and the functions of spleen and stomach can affect the metabolism of intestinal flora. Clinically, reasonable diet, spleen and stomach care, as well as regulating the function of the spleen and stomach with the supplementing methods of fortifying the spleen and boosting *qi*, and purgative method of cleansing intestines and stomach, can effectively prevent and treat hepatic encephalopathy, which may provide reference for the diagnosis and treatment of hepatic encephalopathy in traditional Chinese medicine.

Keywords hepatic encephalopathy; intestinal flora; spleen and stomach

(收稿日期: 2022-03-17; 修回日期: 2022-08-27)

[编辑: 王利芬]